

Identificación de factores asociados con la exposición al virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en terneras de hatos lecheros de la sabana de Bogotá

Edwin Ricardo Buitrago Horta¹ / Claudia Jiménez Escobar² / Jorge Luis Zambrano Varón³

Resumen

El virus de la diarrea viral bovina (VDVB) es un patógeno que afecta la salud bovina; produce signos clínicos como bronconeumonía, diarrea, teratogenia y pérdidas reproductivas. El objetivo del estudio fue determinar la seroprevalencia y algunos factores asociados con la exposición al VDVB en un total de 930 terneras provenientes de 31 hatos lecheros de la sabana de Bogotá. Los datos de los hatos se obtuvieron a través de una encuesta epidemiológica, así como la información individual de las terneras. Se utilizó una prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra VDVB p80. Los datos se analizaron con estadística de frecuencias, descriptiva, análisis univariado y con un modelo de regresión logística binaria en el que se evaluaron factores de confusión a través de la comparación entre los *odds ratio* (OR) crudos y ajustados. La seroprevalencia promedio de VDVB fue del 27,1% (rango 0-90%); adicionalmente, en el 83,9% de los hatos se observaron anticuerpos contra VDVB. Los factores asociados con la exposición a VDVB fueron: 1) la edad en animales menores de 4 meses (OR = 4,9; IC 95%: 2,52-9,56), 2) histórico de aborto de la madre (OR = 6,4; IC 95%: 3,91-10,46; p = 0,001) y 3) la presentación histórica de diarrea (OR = 2,6; IC 95%: 1,58-4,46; p = 0,010). Este estudio permitió confirmar la alta exposición al virus en los hatos e identificar de algunos factores asociados, lo cual contribuye al conocimiento de la epidemiología de la enfermedad.

Palabras clave: anticuerpos, diarrea viral bovina, epidemiología, exposición viral, factores asociados, prevalencia.

- 1 Médico veterinario. Estudiante de Maestría, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia.
✉ erbuitragoh@unal.edu.co
- 2 Médica veterinaria. MSc. DVSc. Profesora asociada, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia.
✉ cjimeneze@unal.edu.co
- 3 Médico veterinario. MPVM. Ph.D. Profesor asociado, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia.
✉ jlzambranov@unal.edu.co

Identification of factors associated with exposure to bovine viral diarrhea virus (BVDV) in dairy-herd calves in the Bogotá savanna

Abstract

Bovine viral diarrhea virus (BVDV) is a pathogen that affects bovine health; it produces clinical signs such as bronchopneumonia, diarrhea, teratogenicity, and reproductive losses. This study aimed to determine seroprevalence and some other factors associated with exposure to BVDV in a total of 930 calves from 31 dairy herds in the Bogotá savanna. The data of the herds, as well as individual information of the calves, were collected through an epidemiological survey. An ELISA test was used to detect antibodies to BVDV p80. Data were analyzed with frequency and descriptive statistics, univariate analysis, and a binary logistic regression model, in which confounding factors were evaluated through a comparison between crude and adjusted odds ratios (OR). The average seroprevalence of BVDV was 27.1% (range 0-90%); additionally, antibodies against

Cómo citar este artículo: Buitrago Horta ER, Jiménez Escobar C, Zambrano Varón JL. Identificación de factores asociados con la exposición al virus de la diarrea viral bovina (VDVB) en terneras de hatos lecheros de la sabana de Bogotá. Rev Med Vet. 2018;(36):63-73. doi: <http://dx.doi.org/10.19052/mv.5172>

BVDV were observed in 83.9% of the herds. The factors associated with exposure to BVDV were: 1) age of animals under 4 months (OR = 4.9; 95% CI: 2.52-9.56); 2) records of abortion of the mother (OR = 6.4; 95% CI: 3.91-10.46; $p = 0.001$); and 3) records of diarrhea (OR = 2.6; 95% CI: 1.58-4.46; $p = 0.010$). This study allowed confirming a high exposure to the virus in these herds and identifying some associated factors, which contributes to a better understanding of the epidemiology of the disease.

Keywords: antibodies, bovine viral diarrhea, epidemiology, viral exposure, associated factors, prevalence.

Identificação de fatores associados com a exposição ao vírus da diarréia viral bovina (VDVB) em bezerras de fazendas de gado leiteiro da savana de Bogotá

Resumo

O vírus da diarréia viral bovina (VDVB) é um patógeno que afeta a saúde bovina; produz sinais clínicos como broncopneumonia, diarréia, teratógena e perdas reprodutivas. O objetivo do estudo foi determinar a soro prevalência e alguns fatores associados com a exposição ao VDVB em um total de 930 bezerras provenientes de 31 fazendas de gado leiteiro da savana de Bogotá. Os dados dos rebanhos foram obtidos através de uma enquete epidemiológica, assim como a informação individual das bezerras. Utilizou-se uma prova de ELISA para detecção de anticorpos contra VDVB p80. Os dados foram analisados com estatística de frequências, descritiva, análise uni variada e com um modelo de regressão logística binária no qual foram avaliados fatores de confusão através da comparação entre os *odds ratio* (OR) crus e ajustados. A soro prevalência média de VDVB foi do 27,1% (rango 0-90%); adicionalmente, no 83,9% dos rebanhos se observaram anticorpos contra VDVB. Os fatores associados com a exposição a VDVB foram: 1) a idade em animais menores de 4 meses (OR = 4,9; IC 95%: 2,52-9,56), 2) histórico de aborto da madre (OR = 6,4; IC 95%: 3,91-10,46; $p = 0,001$) e 3) a apresentação histórica de diarréia (OR = 2,6; IC 95%: 1,58-4,46; $p = 0,010$). Este estudo permitiu confirmar a alta exposição ao vírus nos rebanhos bovinos e identificar de alguns fatores associados, fator que contribui para o conhecimento da epidemiologia da doença.

Palavras chave: anticorpos, diarréia viral bovina, epidemiologia, exposição viral, fatores associados, prevalência.

INTRODUCCIÓN

La diarrea viral ovina es una enfermedad de distribución mundial que se considera endémica para la mayoría de poblaciones bovinas y provoca pérdidas importantes en la salud animal. La enfermedad es causada por el virus de la diarrea viral bovina (VDVB), constituido por una cadena de RNA, perteneciente al género *Pestivirus* y a la familia Flaviviridae. De él se han reconocido tres genotipos (1-3) y dos biotipos (citopático y no citopático) (1,2). Los signos clínicos más comunes son compatibles con bronconeumonía, diarrea, teratogénesis y pérdidas reproductivas (3,4).

En los países europeos, la prevalencia en fincas se ha estimado entre el 40 y el 80 % (5,6). El VDVB tipo 1 existe en al menos 90 % de los países europeos, mientras que el VDVB tipo 2 ha sido aislado en Alemania, Bélgica, Austria, Holanda, Eslovaquia, Italia y Reino Unido (7). En Suramérica, la seroprevalencia del VDVB varía entre países con reportes en hatos, como Chile [83 %] (8), Perú [96 %] (9) y Uruguay [100 %] (10); mientras que en individuos se reportan seroprevalencias en Venezuela [42 %] (11), Argentina 45 % (12), Brasil [72 %] y [97 %] (13,14) y Ecuador [36,2 %] (15).

La enfermedad en Colombia se reconoce desde 1975, tras el ingreso al país de novillas holstein importadas desde Holanda con enfermedad de las mucosas (16). La mayoría de estudios en el contexto nacional han sido realizados en animales adultos, y han reportado una prevalencia de VDVB que varía desde 32,7 hasta 88 % (17,18). A pesar de que los estudios en el ámbito nacional frente a los factores de riesgo han sido escasos, un estudio determinó que la presencia de abortos (OR = 22,70; IC 95 %: 4,21-122,42; $p < 0,05$) al igual que la adquisición de nuevos animales (OR = 34,90; IC 95 %:

6,30-193,43; $p = 0,05$) (15) son algunos factores asociados con la prevalencia VDVB en vacas adultas.

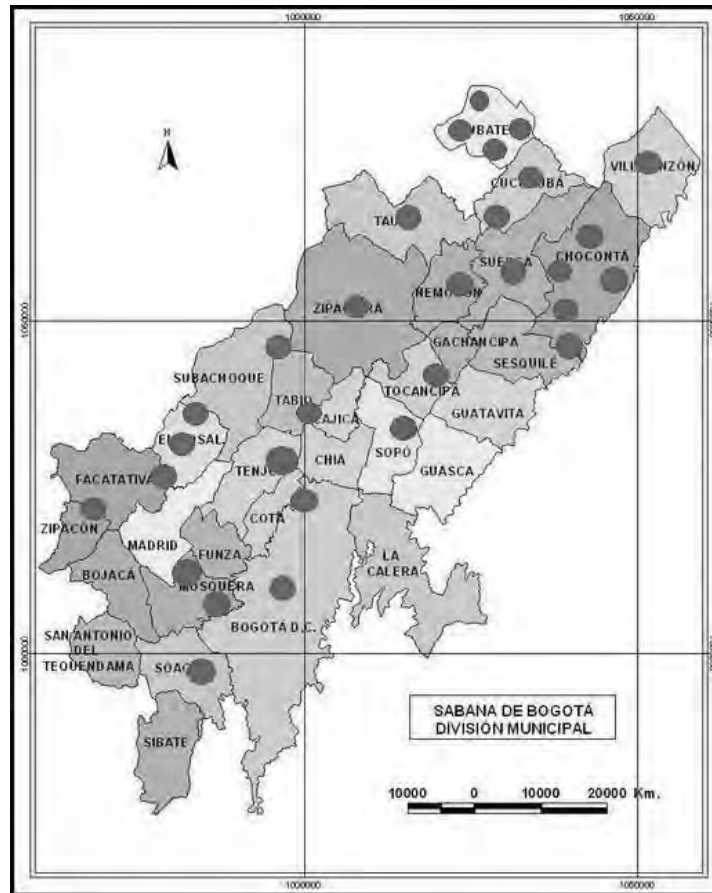
En el país la mayoría de estudios se han concentrado en detectar la exposición al VDVB a través de la detección de anticuerpos. Sin embargo, pocos se han enfocado en la evaluación de factores de riesgo asociados con la exposición al VDVB, lo cual es fundamental en el conocimiento de la epidemiología para el control y prevención de la enfermedad. El objetivo del presente estudio fue estimar la prevalencia de anticuerpos al virus de la diarrea viral bovina (VDVB) y determinar factores de riesgo asociados con la exposición en terneras menores de un año en hatos lecheros de la sabana de Bogotá.

MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de fincas y animales

Se invitó a participar a través de una carta a ganaderos y médicos veterinarios interesados en conocer el estatus sanitario ante la presencia de VDVB. El estudio fue realizado en hatos ubicados en 18 municipios de la sabana de Bogotá, entre 2000 y 2600 m s. n. m., con temperatura promedio de 13,5 °C. El muestreo fue realizado según la disposición de los ganaderos a participar en el proyecto, y el cumplimiento con los criterios de inclusión, como la pertenencia a hatos de lechería especializada con vacas en pastoreo, alimentadas con kikuyo, suplementadas con concentrado y sal mineralizada, y con registros de los eventos clínicos y reproductivos de los animales. El trabajo de investigación fue realizado entre enero y diciembre del 2013, y la información poblacional se basó en el censo ganadero de Fedegan de 2012, en el que se reportó en la sabana de Bogotá 8299 hatos con 26.026 animales menores de un año.

Figura 1. Mapa de la sabana de Bogotá con los lugares de muestreo demarcados



Colecta de muestras

Las muestras de sangre para la identificación de anticuerpos contra VDVB fueron colectadas en 930 animales menores de 12 meses pertenecientes a 31 hatos. Las terneras eran manejadas en grupos según la edad. Normalmente, durante los cuatro primeros meses eran manejadas por separado en estacas en un potrero o en salacuna; después de los cuatro meses lo común era agruparlas en potreros. En cada hato se tomaron muestras a la totalidad de animales menores de un año y de cada animal se obtuvo 10 ml de sangre de la vena yugular o coccígea. Las muestras fueron depositadas en tubos con activador de la coagulación y gel separador. La sangre fue transportada al laboratorio en refrigeración

a 4 °C; los sueros fueron separados por centrifugación a 2000 gravedades durante 10 min y almacenados en congelador a -70 °C hasta su procesamiento.

Recolección de la información

Se realizaron dos encuestas epidemiológicas en las que se incluía la información de ubicación, manejo, historia sanitaria del hato y la información individual de cada animal muestreado, esto con el fin de establecer qué variables podrían ser posibles factores asociados a la exposición al VDVB. Las variables incluidas en el análisis epidemiológico fueron divididas en variables individuales y variables de manejo, categóricas en su mayoría y casi todas dicótomas (0 = no y 1 = sí).

Las variables individuales contenían la información tomada a cada animal muestreado; se incluyeron datos de ubicación (municipio) así como el registro individual de los eventos clínicos sucedidos, animal vacunado (sí-no), tipo de vacuna (muerta-virus vivo modificada), historia de enfermedad respiratoria (sí-no), historia de signos de diarrea (sí-no), histórico de aborto en la madre (sí-no).

Las variables asociadas al manejo del hato estaban relacionadas con la bioseguridad y manejo interno de cada hato, tipo de hato (abierto-cerrado), movilización de animales entre fincas (sí-no), tipo de vacuna utilizada (virus muerto-virus vivo modificado), vacunación en terneras (sí-no), novillas (sí-no), toros y terneros (sí-no), cría de reproductores (sí-no), venta y compra de hembras para reproducción (sí-no), animales con defectos al nacimiento (sí-no). Otras variables incluían método de concepción, mortalidad embrionaria, retenciones de placenta, defectos al nacimiento y abortos.

Detección de anticuerpos

Se utilizó una prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra VDVB p80 (IDEXX VDVB p80 Ab Test), con una sensibilidad y especificidad de 99,7 y 100 % respectivamente. Esta prueba diagnóstica detecta anticuerpos frente a la proteína p80, basada en el principio de competición entre el anticuerpo bovino y una peroxidasa unida a un anticuerpo monoclonal anti-p80 "WB 112". En ningún caso tiene la capacidad de detectar los anticuerpos consecuencia de la vacunación a virus muerto (IDEXX Laboratories, Inc. Westbrook, Maine, United States).

Análisis estadístico

La información recolectada fue analizada a través de estadística de frecuencias y estadística descriptiva. El análisis de los factores asociados con la exposición se realizó inicialmente a través de un análisis univariado, para establecer la asociación de cada variable con el resultado de la prueba diagnóstica utilizando tablas de contingencia de 2×2 y utilizando el criterio de Hosmer-

Lemeshow ($p < 0,25$) para seleccionar las variables que serían analizadas con un modelo de regresión logística. Una vez seleccionadas las variables, se incluyeron en un modelo de regresión logística binaria en el que se evaluaron factores de confusión a través de la comparación entre los odds ratio (OR) crudos y ajustados. También se incluyeron posibles términos de interacción como la edad y la vacunación previa. La fortaleza de la asociación se estimó a través del cálculo del OR con sus intervalos de confianza del 95 %. Se consideró un valor $p < 0,05$ en todos los casos como estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados utilizando IBM® SPSS® Statistics v20.0, New York, USA.

RESULTADOS

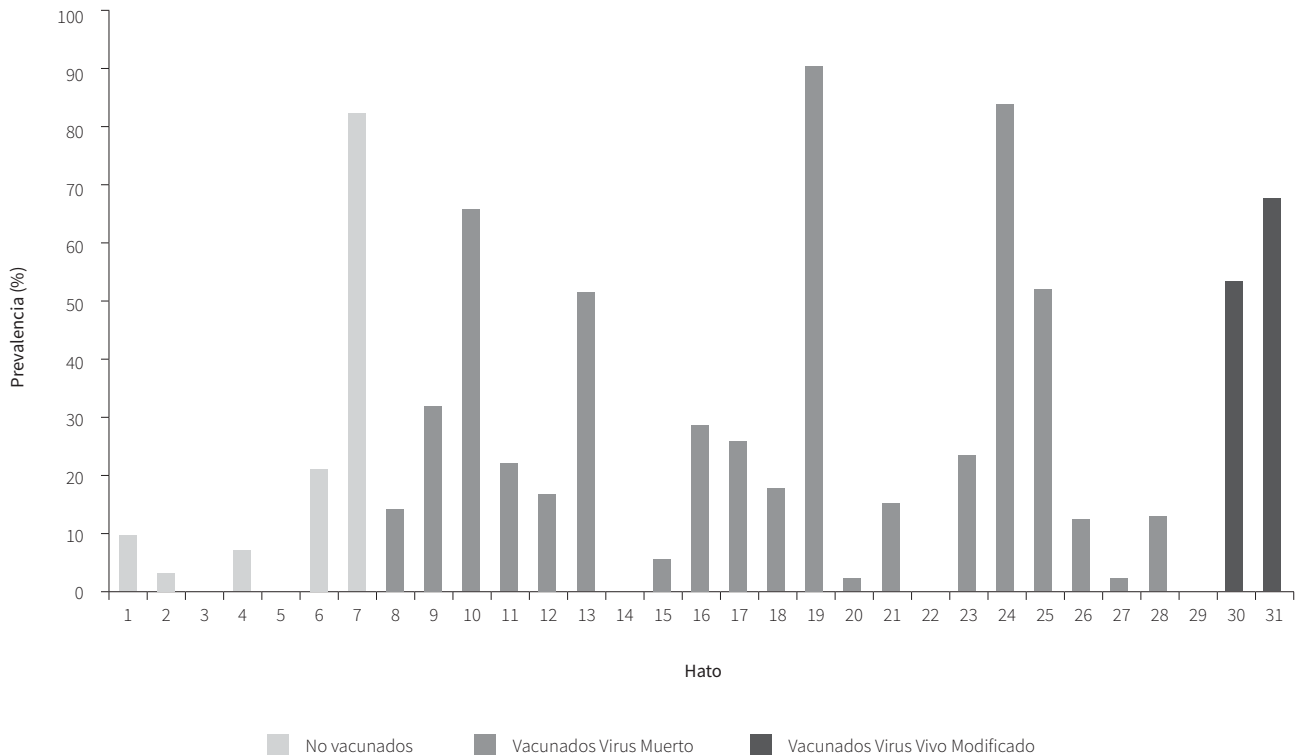
Características de los hatos

La mayoría de hatos tuvo un inventario menor a 200 animales por predio (71 %), con poblaciones distribuidas en terneras, levante, novillas de vientre, vacas de producción y horro. El 48,4 % de los hatos incluía toros como reproductores o repasadores.

Todos los hatos contaban con un sistema de registro de la información del manejo de los eventos clínicos y reproductivos de los animales. Se pudo establecer que la proporción de hatos abiertos fue del 48,4%; cerrados, del 51,6%; que movilizan animales entre hatos, del 61,3%; que compran animales para reproducción, del 25,8%; que venden animales para reproducción, del 54,8%; que vacunan contra VDVB, del 77,4%, con virus muerto del 67,7%, o con virus vivo modificado del 9,7%.

Adicionalmente, el 90,3 % de los hatos utilizaba inseminación artificial como método de concepción. El 87,09 % de hatos con eventos de retenciones de placenta en los animales y el 45,2 % de los hatos reportaron animales con defectos al nacimiento. Los hatos vacunados y no vacunados presentaron una prevalencia de anticuerpos VDVB, con un rango entre 0 y 90 % (figura 2).

Figura 2. Distribución de anticuerpos contra VDVB en hatos vacunados con virus muerto, vivo modificado y en hatos que no vacunan



Fueron 24 (77,4%) de los 31 hatos los que vacunaban como medida de prevención contra los signos producidos por VDVB; de estos, 3 hatos vacunaban con virus vivo modificado (12,5%), y 21 hatos lo hacían con vacunas a virus muerto (87,5%).

Características individuales

De cada uno de los animales incluidos en el estudio ($n = 930$) se tomó información respecto a la vacunación contra VDVB (29,7%), vacunación con virus muerto (1,8%), vacunados con virus vivo modificado (25,7%), histórico de diarrea (15,6%), neumonía (8,4%) o información acerca del aborto histórico de la madre (15,8%). A partir de esta información, se realizaron análisis estadísticos con el fin de identificar algunos factores asociados con la infección persistente y con la exposición al VDVB.

Seroprevalencia de VDVB

Hubo 252 animales pertenecientes a 26 hatos que fueron positivos a la prueba de ELISA contra VDVB (IDEXX VDVB p80 Ab) (tabla 1).

Factores asociados con la prevalencia serológica

Cuatro variables individuales fueron asociadas con la exposición al VDVB en el análisis univariado: la edad, menores de 4 meses (OR = 3,9; IC 95%: 2,88-5,31; $p = 0,001$), vacunación (OR = 0,5; IC 95%: 0,35-0,7; $p = 0,001$), historia de diarrea (OR = 2,4; IC 95%: 1,62-3,37; $p = 0,010$) e histórico de aborto en la madre (OR = 5,6; IC 95%: 3,9-8,16; $p = 0,001$) (tabla 2).

Tabla 1. Distribución del VDVB en terneras provenientes de hatos lecheros de la sabana de Bogotá

Variable	n.º	Positivos	Frecuencia (%)
Hato	31	26	83,9
Individual	930	252	27,1
0-4 meses	390	166	42,5
4-8 meses	298	64	21,4
8-12 meses	242	22	9,0

Tabla 2. Resultados del análisis univariado de las variables asociadas con la exposición al VDVB en terneras de hatos lecheros de la sabana de Bogotá

Variable individual	Categoría	n.º	Pos (%)	OR	IC 95%	Valor p
Edad	> 4 meses	540	86 (15,9)			
	< 4 meses	390	166 (42,5)	3,9	2,88-5,31	0,0001
Vacunación contra DBV	No	654	202 (30,8)			
	Sí	276	50 (18,1)	0,5	0,35-0,70	0,0001
Historia de aborto madre	No	783	164 (20,9)			
	Sí	147	88(59,86)	5,6	3,9-8,16	0,0001
Historia de diarrea	No	785	190 (24,2)			
	Sí	145	62 (42,7)	2,4	1,62-3,37	0,0001
Historia de neumonía	No	852	228 (26,7)			
	Sí	78	24 (30,7)	0,8	0,52-0,13	0,4444

IC = Intervalo de confianza 95 %, OR = *odds ratio*, $p < 0,05$.

Los resultados del modelo final de regresión logística mostraron que la edad en los animales menores de 4 meses (OR = 4,9; IC 95 %: 2,52-9,56; aborto histórico de la madre (OR = 6,4; IC 95 %: 3,91-10,46; $p = 0,001$)

y diarrea (OR = 2,6; IC 95 %: 1,58-4,46; $p = 0,010$) resultaron asociados con la exposición al VDVB. No se observaron términos de interacción presentes en el modelo (tabla 3).

Tabla 3. Factores asociados con la exposición al VDVB en terneras menores de 12 meses provenientes de hatos lecheros de la sabana de Bogotá

Factor de riesgo		OR	IC 95%	Valor p
Edad	< 4 meses	4,9	2,52-9,56	0,0001
Madre con historia de aborto	Sí	6,4	3,91-10,46	0,0001
Historia de diarrea	Sí	2,6	1,58-4,46	0,0100

IC = Intervalo de confianza 95 %, OR = *odds ratio*, $p < 0,05$.

DISCUSIÓN

A diferencia de la mayoría de estudios de seroprevalencia reportados en el país, el presente estudio fue realizado utilizando muestras de animales menores de un año. La prevalencia promedio de anticuerpos en individuos en el estudio fue de 27,1 %, resultado menor en comparación con los estudios realizados en el contexto nacional en animales adultos, en los que se han reportado prevalencias en la sabana de Bogotá de [50, 59 y 83 %] (17,19), Cesar [46 %] (20), Pasto [32,7 %] (18), Caquetá [35,5 %] (21), Boyacá [55,1 %] (22). Así mismo, como se muestra en la tabla 1, el 83,87 % de los hatos incluidos en el estudio tuvieron un diagnóstico positivo, similar a lo reportado en diferentes estudios como en Argentina, donde la prevalencia va desde 40 hasta 80 % (12). Los resultados obtenidos en este estudio, al hacer la detección de anticuerpos contra la p80, sugieren exposición viral en campo, la presencia de anticuerpos maternos transferidos vía calostro, así como el efecto de la vacunación con virus vivo modificado en las terneras; este último es responsable en menor escala, ya que solo el 1,8 % de los animales (17/930) fueron inmunizados con este tipo de vacuna.

Los programas de vacunación tienen como objetivo aumentar la inmunidad en el hato, reducir el impacto de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y la circulación viral (23). En el presente estudio se observó una variación en la frecuencia de anticuerpos en los hatos vacunados desde 0 hasta 90 %, mientras que la prevalencia observada en hatos no vacunados estuvo entre 0 y 83 % ($p > 0,05$). En el hato la presencia de anticuerpos en los animales es causada por circulación y exposición viral, principalmente por contacto con animales persistentemente infectados o animales que poseen infección aguda. Por el tipo de prueba diagnóstica utilizada, los hatos que vacunan con virus vivo modificado no ofrecen resultados veraces del estado de infección de los animales, dado que los anticuerpos vacunales son detectados con esta. Si los hatos que vacunan con virus muerto o que no vacunan salen negativos a la prueba diagnóstica contra VDVB p80, pueden sugerir ausencia de infección en los animales (24,25).

Los animales menores de 4 meses tuvieron mayor riesgo de exposición al VDVB en este estudio (OR = 4,9; IC 95 %: 2,52-9,56; $p = 0,001$), debido en su mayoría a la presencia de anticuerpos maternos como consecuencia de la exposición de la madre al virus, ya sea por vía natural o por efecto de la vacunación con virus vivo (26). Estos virus pueden ser transmitidos a través del calostro y permanecer entre 4 y 6 meses en la mayoría de los casos (27). Sin embargo, otros autores reportan que pueden persistir hasta los 8 a 12 meses (26). En el presente estudio, esta tendencia se mantuvo, y por ello los animales menores de 4 tuvieron la mayor prevalencia (42,5 %). Después de esta edad, se pudo observar una disminución en la proporción de animales positivos, lo cual puede estar relacionado con la disminución de los anticuerpos calostrales (24-26). Se ha sugerido que la mejor edad para la detección de exposición al virus a través de anticuerpos es entre los 8 y los 12 meses (9 %). Los resultados de este estudio sugieren que en hatos donde no realizan vacunación o que vacunan con virus muerto la presencia de anticuerpos en animales mayores a 4 meses obedece a la exposición al VDVB.

Los animales seropositivos provenientes de una madre con historia de aborto estuvieron asociados con la exposición al virus de la VDVB (OR= 6,4; IC 95 %: 3,91-10,46; $p = 0,001$). El aborto es una consecuencia reproductiva de la infección aguda por VDVB (3). Algunos estudios han reportado los efectos negativos de la infección viral y su impacto sobre la gestación, según el momento de infección, y que habitualmente pueden producir diferentes manifestaciones clínicas como mortalidad embrionaria, aborto, presentación de lesiones congénitas, infección aguda fetal con nacimiento a término o nacimientos de terneros débiles, además de la infección persistente (1,28,29). En este caso se podría especular que las madres pudieron haber abortado en gestaciones anteriores como consecuencia de la infección por VDVB, producto de esta exposición viral a los anticuerpos producidos por transmisión a sus hijas por medio del calostro, lo cual hace que estas sean positivas a la prueba diagnóstica.

A pesar de que la historia de presentación de diarrea en las terneras se pudo asociar con la exposición al VDVB

en el presente estudio (OR= 2,6; IC 95%: 1,58-4,46; $p = 0,010$), y de que se conoce que el virus puede causar enteritis y atrofia de las vellosidades duodenales e inflamación de la mucosa en el intestino (30), no es posible explicar la naturaleza de esta asociación, considerando que en el presente no se estudiaron otras causas comunes de diarrea en terneros. Aunque se ha reportado la diarrea como una característica clínica de la enfermedad en terneras, ocasionada por deficiencia en el transporte pasivo de inmunoglobulinas o por confinamiento, lo que favorece la circulación viral (30,31). Se debe profundizar la investigación sobre su asociación con el VDVB, ya que existen múltiples agentes etiológicos que pueden ser responsables de la presentación de esta entidad clínica y que no fueron evaluados en el presente estudio.

Es muy importante anotar que debido a que este es un estudio de factores de riesgo a partir de un único muestreo, los resultados deben ser interpretados con precaución. Sin embargo, representan una importante contribución en el conocimiento de la epidemiología del VDVB en nuestro medio. En Colombia no existe un programa de control oficial o de erradicación del VDVB. Por ello es importante avanzar en el estudio de los factores asociados con la exposición al virus, con el fin de tomar medidas efectivas de control y prevención y así disminuir las pérdidas económicas ocasionadas por las consecuencias clínicas de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Los resultados de la presente investigación describen factores asociados a la exposición de terneras al VDVB en el medio. Los resultados sugieren circulación activa del virus. La mayor exposición al virus se observó en terneras menores de 4 meses; así mismo, aquellos animales cuya madre registraba historia de aborto resultaron igualmente asociados. Estos hallazgos en conjunto pueden sugerir la participación del VDVB como uno de los problemas reproductivos en los hatos y su efecto en la exposición de las terneras tanto por medio del consumo de calostro como por infección natural.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los ganaderos y médicos veterinarios participantes; a IDEXX Laboratories, Inc. Westbrook, Maine, United States; al laboratorio LMV Ltda., por su ayuda en análisis de las muestras, y a la División de Investigación de la Universidad Nacional de Colombia.

REFERENCIAS

1. Birk A, Dubovi E, Cohen-Gould L, Donis R, Szeto H. Cytoplasmic vacuolization responses to cytopathic bovine viral diarrhoea virus. *Virus Res.* 2008;132(1-2):76-85. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.10.017>
2. Peterhans E, Bachofen C, Stalder H, Schweizer M. Cytopathic bovine viral diarrhoea viruses (BVDV): emerging pestiviruses doomed to extinction. *Vet Res.* 2010;41(6): 44. <https://doi.org/10.1051/vetres/2010016>
3. Grooms DL. Reproductive losses caused by bovine viral diarrhoea virus and leptospirosis. *Theriogenology.* 2006;66(3): 624-8. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.016>
4. Ståhl K, Alenius S. BVDV control and eradication in Europe--an update. *Jpn J Vet Res.* 2012;60 Suppl:S31-9.
5. Moening V, Houe H, Lindberg A. BVD control in Europe: current status and perspectives. *Anim Health Res Rev.* 2005;6(1):63-74. <https://doi.org/10.1079/AHR2005102>
6. Houe H. Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV). *Vet Microbiol.* 1999;64(1-3):89-107. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(98\)00262-4](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(98)00262-4)
7. Lindberg A, Brownlie J, Gunn GJ, Houe H, Moening V, Saatkamp HW, et al. The control of bovine viral diarrhoea virus in Europe: today and in the future. *Rev Sci Tech Off Int Epiz.* 2006;25(3):961-79.
8. Meléndez P, Donovan A. Herd-level ELISA seroprevalence of bovine viral diarrhoea antibodies in bulk-tank milk in Chilean dairy herds. *Prev Vet Med.* 2003;60(3):237-41. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(03\)00119-3](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(03)00119-3)

9. Ståhl K, Rivera H, Vagsholm I, Moreno J. Bulk milk testing for antibody seroprevalences to BVDV and BHV-1 in a rural region of Peru. *Prev Vet Med.* 2002;56(3):193-202. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(02\)00161-7](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(02)00161-7)
10. Guarino H, Nu- ez A, Repiso MV, Gil A, Dargatz DA. Prevalence of serum antibodies to bovine herpesvirus-1 and bovine viral diarrhoea virus in beef cattle in Uruguay. *Prev Vet Med.* 2008;85(1-2):34-40. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2007.12.012>
11. Obando RC, Hidalgo M, Merza M, Montoya A, Klingeborn B, López M. Seroprevalence to bovine virus diarrhoea virus and other viruses of the bovine respiratory complex in Venezuela (Apure State). *Prev Vet Med.* 1999;41(4):271-8. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(99\)00049-5](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(99)00049-5)
12. Odeón AC, Spáth EJ, Paloma EJ, Leunda MR, Fernandez IJ, Perez SE, et al. Seroprevalencia de la diarrea viral bovina, herpesvirus bovino y virus sincitial respiratorio en Argentina. *Revista de Medicina Veterinaria.* 2001;82(42):216-20.
13. Silva TM, Oliveira RG, Mol JP, Xavier MN, Paixao TA, Cortez A, et al. Diagnóstico etiológico de aborto infeccioso bovino por PCR. *Cienc Rural.* 2009;39(9):2563-70. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782009000900028>
14. Mendes MB, Bittar JF, Pereira WB, Arduino GG, Bittar ER, Panetto C, Santos JP. Determinação da prevalência das principais doenças da reprodução no rebanho bovino da região de Uberaba-MG. *Ciênc Anim Bras.* 2009;(supl. 1);772-7.
15. Saa LR, Perea A, Bocanegra I, Arenas AJ, Jara DV, Ramos R. Seroprevalence and risk factors associated with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in non-vaccinated dairy and dual purpose cattle herds in Ecuador. *Trop Anim Health Prod.* 2012;44(3):645-9. <https://doi.org/10.1007/s11250-011-9948-4>
16. Borda A. Diarrea viral bovina en terneros y terneras procedentes de Holanda [tesis de grado]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Veterinaria; 1975.
17. Parra J. Influencia de la infección por el virus de la diarrea viral bovina (VDVB) y de la coinfección con el virus de leucosis bovina, leptospira y rinotraqueitis bovina infecciosa (IBR) sobre la producción en ganado de leche. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 1994.
18. Quevedo C, Benavides B, Cardenas G, Herrera C. Seroprevalence and risk factors associated to BHV-1 and DVBV in dairy herds in Pasto, Colombia, in 2011. *Rev Lasallista Investig.* 1975;8(2):61-8.
19. Góngora A, Villamil LC, Vera V, Ramírez G, Parra JL. Diagnóstico de las principales enfermedades reproductivas en toros de la Sabana de Bogotá. Énfasis en rinotraqueitis infecciosa bovina (RIB). *Rev Med Vet Zoot.* 1995;43(1):37-42.
20. Peña LF. Estudio serológico de diarrea viral bovina en la microrregión del Valle del Cesar. *AICA.* 2011;1:309-12.
21. Motta JL, Waltero I, Abeledo MA, Fernandez O. Estudio retrospectivo de agentes infecciosos que afectan la reproducción bovina en el departamento del Caquetá, Colombia. *Rev Salud Anim.* 2012;34(3):159-64.
22. Cruz A, Figueredo GM, Medrano KG, Martinez JA. Determinación de la presencia de anticuerpos contra *Neospora caninum* y el Virus de Diarrea Viral Bovina y su relación con el desempeño reproductivo de hembras bovinas del municipio de Oicatá (Boyacá). *Ces Med Vet Zootec.* 2014;9(2):238-47.
23. Newcomer BW, Walz PH, Givens MD, Wilson AE. Efficacy of bovine viral diarrhoea virus vaccination to prevent reproductive disease: a meta-analysis. *Theriogenology.* 2015;83(3):360-5. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.09.028>
24. Houe H. Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1995;11(3):521-47. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30465-5](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30465-5)
25. Sandvik T. Laboratory diagnostic investigations for bovine viral diarrhoea virus infections in cattle. *Vet Microbiol.* 1999;64(2-3):123-34. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(98\)00264-8](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(98)00264-8)
26. Muñoz-Zanzi CA, Thurmond MC, Johnson WE, Hietala SK. Predicted ages of dairy calves when colostrum derived bovine viral diarrhoea virus antibodies would no longer offer protection against disease or interfere with vaccination. *J Am Vet Med Assoc.* 2002;221(5):678-85.
27. Zimmer GM, Van Maanen C, De Goey I, Brinkhof J, Wentink GH. The effect of maternal antibodies on the

- detection of bovine virus diarrhoea virus in peripheral blood samples. *Vet Microbiol.* 2004;100(3-4):145-9. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.03.008>
28. Moerman A, Straver PJ, de Jong MC, Quak J, Baanvinger TH, Oirschot JT. Clinical consequences of a bovine virus diarrhoea virus infection in a dairy herd: A longitudinal study. *Vet Q.* 1994;16(2):115-9. <https://doi.org/10.1080/01652176.1994.9694430>
29. Blanchard PC, Ridpath JF, Walker JB, Hietala SK. An outbreak of late-term abortions, premature births, and congenital deformities associated with a Bovine viral diarrhoea virus 1 subtype b that induces thrombocytopenia. *J Vet Diagn Invest.* 2010;22(1):128-31. <https://doi.org/10.1177/104063871002200127>
30. Kelling CL, Steffen DJ, Cooper VL, Higuchi DS, Eskridge KM. Effect of infection with bovine viral diarrhoea virus alone, bovine rotavirus alone, or concurrent infection with both on enteric disease in gnotobiotic neonatal calves. *Am J Vet Res.* 2002;63(8):1179-86. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.1179>
31. Baker JC. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1995;11(3):425-45. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30460-6](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30460-6)